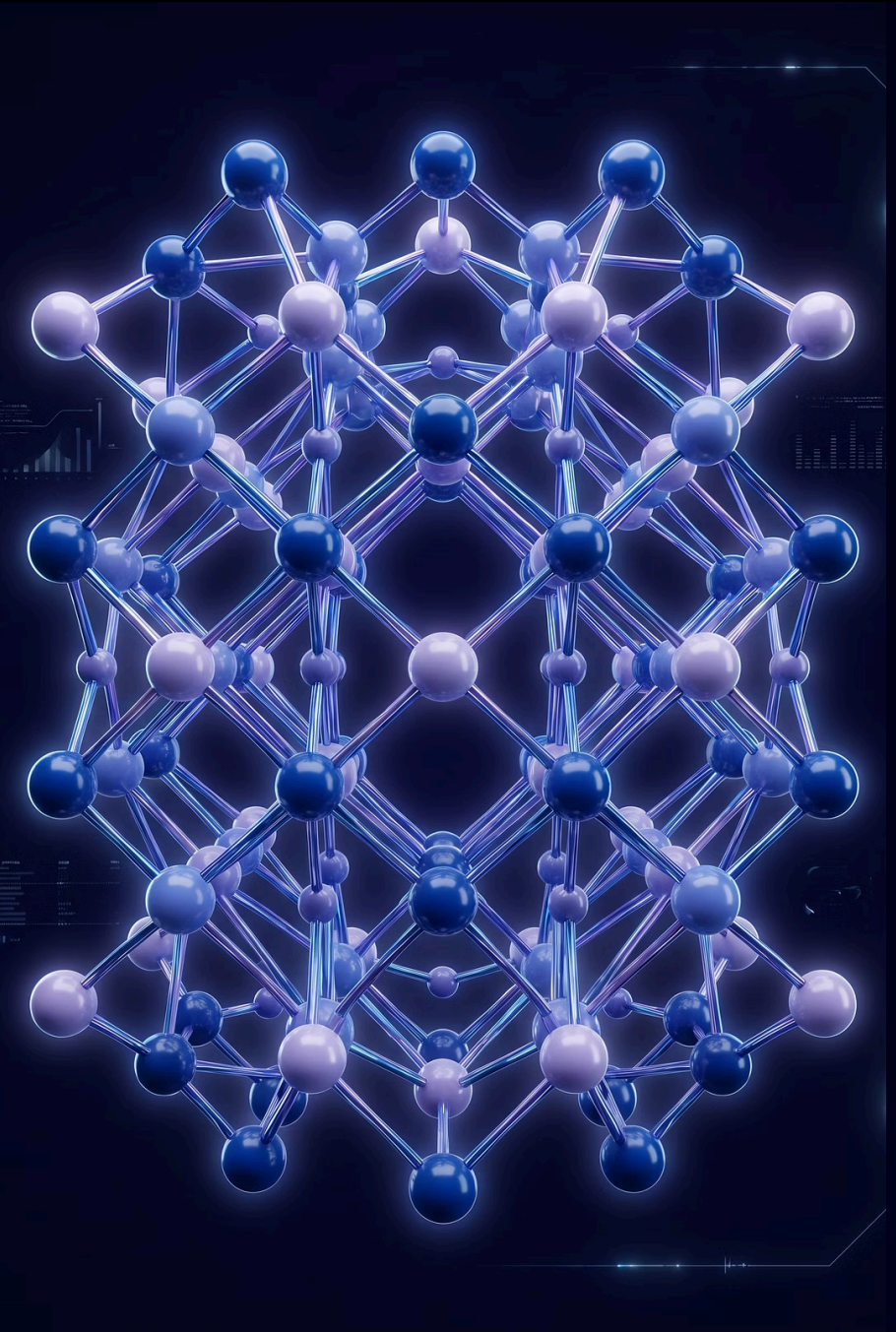


Moleküler Mimaride Simetri ve Asimetri

Diastereomerler ve Mezo Bileşikler

Ders Sunumu · *Teradigma*

Kiralite: Uzaydaki Hassas Nizam

Bir karbon atomuna dört farklı grup bağlandığında **kiral merkez** oluşur ve molekül, kendi ayna görüntüsüyle örtüşemez hale gelir.

Makroskobik Örnek

İnsan elleri bu durumun makroskobik örneğidir: sağ el, sol elin ayna görüntüsüdür; ancak ikisi üst üste getirildiğinde hiçbir zaman tam örtüşmez.

R ve S İsimlendirmesi

Kiral merkezlerin uzaydaki yönelimleri Cahn-Ingold-Prelog kurallarıyla R (Rectus) ve S (Sinister) olarak isimlendirilir.

Atomların Gerçekliği

Bu harfler insan zihninin bir isimlendirmesidir; hakikatte olan ise atomların uzaydaki hassas yönelimidir.

İki Tür Stereoizomer

Atomların bağlanma sırası aynı, uzaydaki yönelimleri farklı olan bileşikler iki ana sınıfta incelenir.

Enantiomerler

Birbirinin üst üste çakışmayan ayna görüntüleridir; tüm kiral merkezler tam ters konfigürasyondadır.

R,R ↔ S,S

- Tüm kiral merkezler zıt konfigürasyonda
- Birbirinin ayna görüntüsüdür
- Fiziksel özellikler büyük ölçüde özdeştir

Diastereomerler

Birbirinin ayna görüntüsü değildir; en az iki kiral merkez içerir ve bu merkezlerden yalnızca bir kısmı ters konfigürasyondadır.

R,R ↔ R,S

- Yalnızca bazı kiral merkezler zıt konfigürasyonda
- Ayna görüntüsü değildir
- Fiziksel özellikler belirgin biçimde farklıdır

Diastereomerlerin Fiziksel Farklılıkları

Enantiomerlerin aksine, diastereomerlerin yüzey şekilleri, moleküller arası mesafeleri ve dipol momentleri birbirinden farklıdır.

Erime Noktası

Farklı moleküller arası etkileşimler, kristal örgüsünün farklı güçte olmasına yol açar.

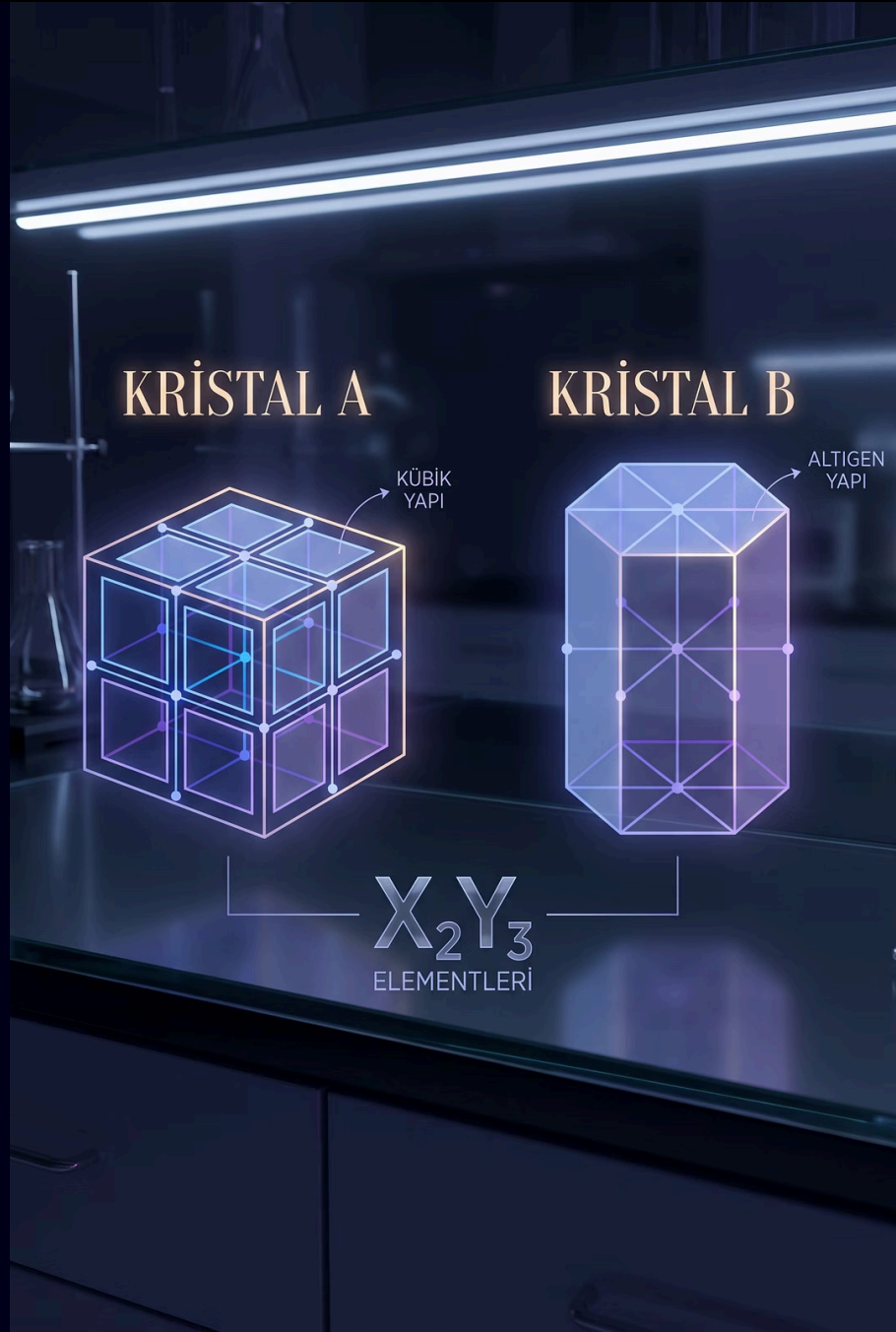
Çözünürlük

Yüzey geometrisindeki fark, çözücü molekülleriyle kurulan etkileşimi doğrudan etkiler.

Reaktivite

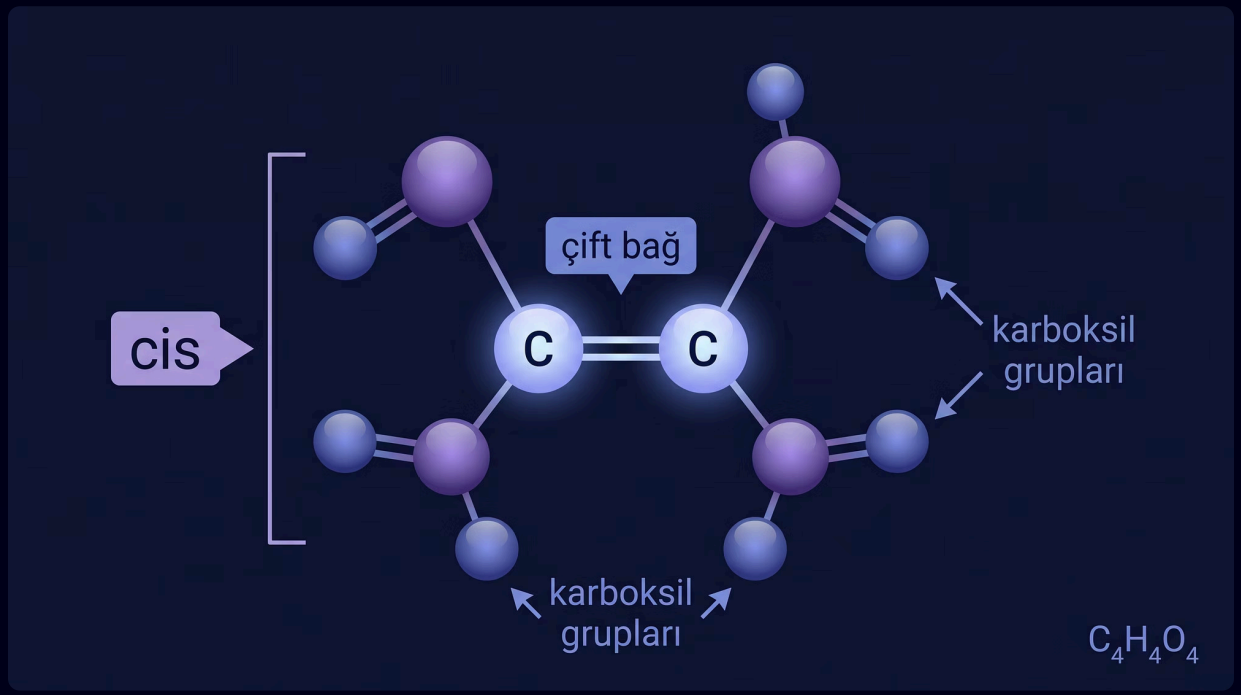
Diastereomerler sanki tamamen farklı moleküllermiş gibi davranır; reaksiyon hızları ve ürünleri ayrışır.

> Aynı atomlar, yalnızca farklı bir geometriyle dizildiğinde bambaşka özelliklere sahip maddeler ortaya çıkar. Peki bu geometriyi kim belirler?



Maleik ve Fumarik Asit: Aynı Hammadde, Farklı Eser

Her ikisi de **$C_4H_4O_4$** formülündedir; yani karbon, hidrojen ve oksijen sayıları birebir aynıdır. Yalnızca karboksil gruplarının uzaydaki konumu değişmiştir.



Maleik Asit (cis)

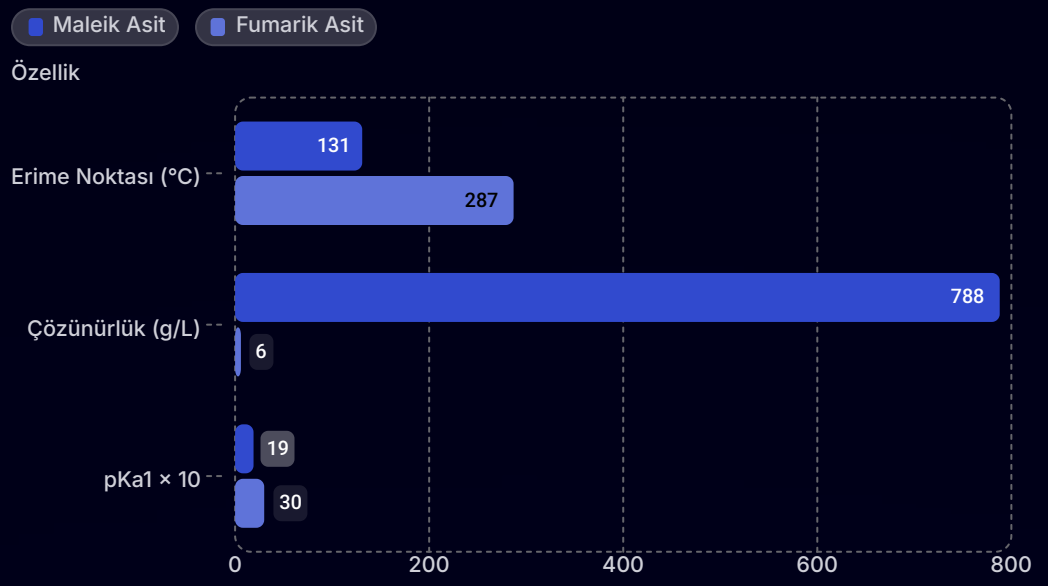
Karboksil grupları çift bağın **aynı tarafında**; molekül içi hidrojen bağı kurarak "içe kapanık" bir hal alır. Bu iç bağ, molekülün dışarıya açık yüzeyini azaltır ve çözünürlüğünü artırır.

Fumarik Asit (trans)

Karboksil grupları çift bağın **zıt tarafında**; moleküller arası güçlü hidrojen bağları kurarak tuğlalar gibi sıkıca istiflenebilir. Bu düzenli istifleme, yüksek erime noktasının ve düşük çözünürlüğün temelidir.

Geometrinin Fiziksel Yansımaları

Aynı atomların farklı dizilişi, ölçülebilir dramatik farklara dönüşür.



Erime Noktası

Maleik asit **130–131 °C**, fumarik asit **287 °C** — fark yaklaşık 150 °C

Suda Çözünürlük

Maleik asit **788 g/L**, fumarik asit yalnızca **6.3 g/L**

Yoğunluk

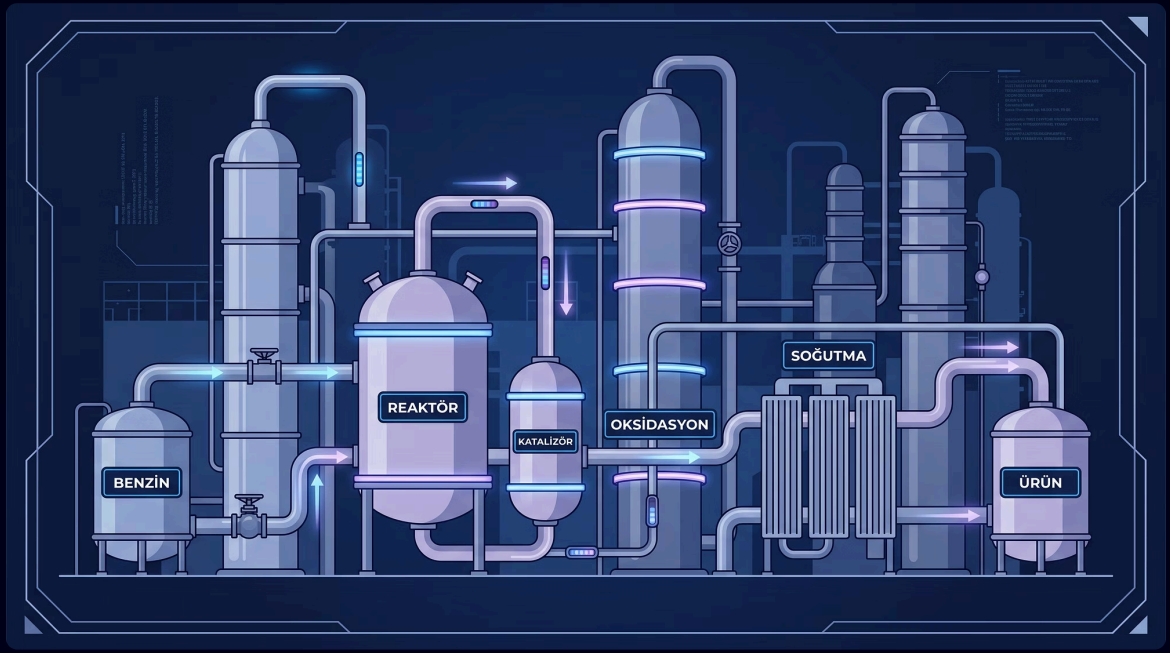
Maleik asit **1.59 g/cm³**, fumarik asit **1.635 g/cm³**

Asitlik (pKa1)

Maleik asit **1.9** (daha güçlü asit), fumarik asit **3.03**

Maleik ve Fumarik Asidin Görevleri

İki izomerin doğadaki ve endüstriyel alandaki rolleri de birbirinden tamamen ayrışmıştır.



Maleik Asit — Endüstriyel Hammadde

Benzen veya bütanın katalitik oksidasyonuyla endüstriyel olarak elde edilir. Polimer, reçine ve plastikleştirici üretiminde temel girdi olarak kullanılır.

Fumarik Asit — Yaşamın Enerji Hattı

Krebs döngüsünde enerji üretiminin kritik bir ara basamağı olarak görevlendirilmiştir. Her canlı hücresinde milyonlarca kez gerçekleşen bu döngünün vazgeçilmez bir halkasıdır.

> Atom sayıları özdeş iki molekülden biri endüstriyel hammadde, diğeri yaşamın enerji hattında kritik bir istasyon olarak konumlandırılmıştır. Bu ayrım atomlardan değil, atomlara verilen geometriden kaynaklanmaktadır.

Mezo Bileşik Nedir?

Birden fazla kiral merkeze sahip olduğu halde, iç simetri nedeniyle akiral davranan bileşiklerdir.

1 İç Simetri Düzlemi

Molekülü tam ortadan ikiye bölen bir **iç simetri düzlemi** bulunur.

2 Zıt Konfigürasyon

Simetri düzleminin iki tarafındaki kiral merkezler birbirinin ayna görüntüsü olacak şekilde zıt konfigürasyona sahiptir (biri R, diğeri S).

3 Molekül İçi Kompanzasyon

Bir yarının polarize ışığı sağa çevirme etkisi, diğer yarının sola çevirme etkisi tarafından tam olarak iptal edilir.

Mezo Bileşik Olmanın Şartları

Üç hassas koşulun aynı anda sağlanması gerekir.

En Az İki Kiral Merkez

En az iki kiral merkez bulunmalıdır; tek kiral merkezli moleküllerde mezo yapı mümkün değildir.

İç Simetri Düzlemi

Molekülü iki eşit yarıya bölen iç simetri düzlemi (sigma düzlemi) var olmalıdır.

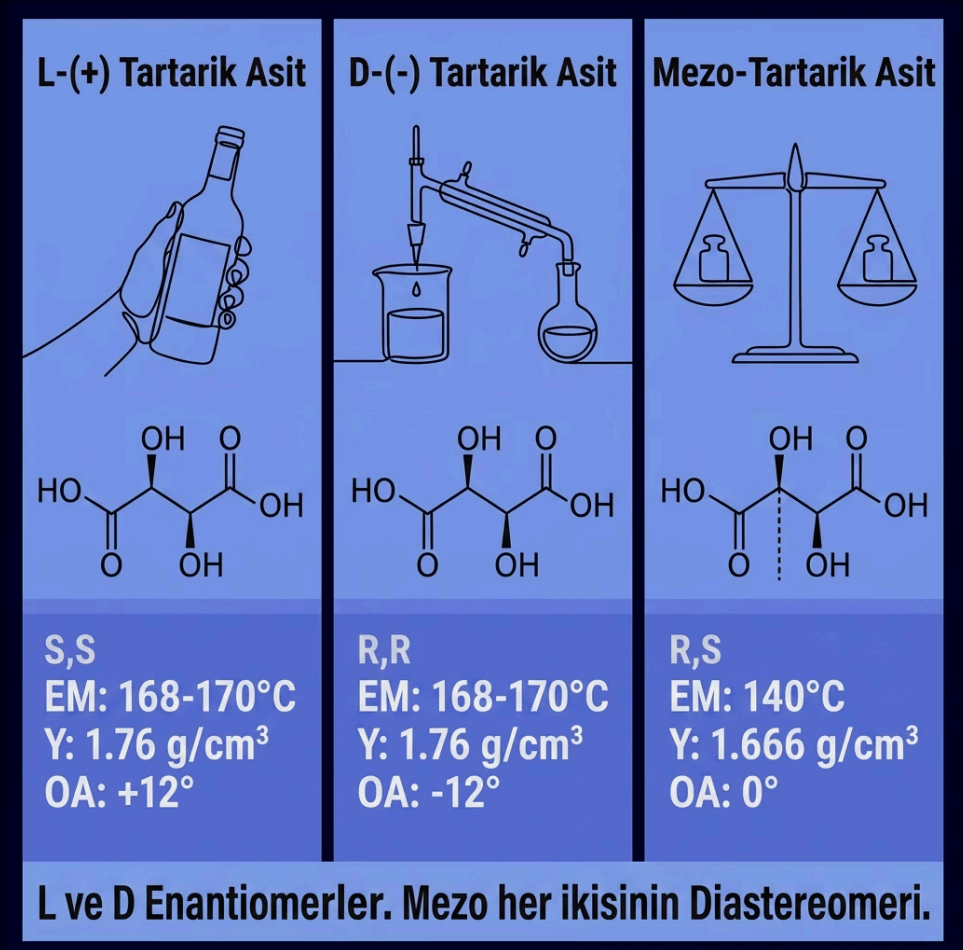
Zıt R ve S Konfigürasyonu

Simetri düzleminin iki yanındaki kiral merkezler zıt konfigürasyonda (R ve S) olmalıdır.

> Kiral merkezler içerdiği halde optikçe nötr davranan bu yapı, zıtlıkların bir arada nasıl denge oluşturduğunun atomik ölçekteki göstergesidir.

Tartarik Asidin Üç Yüzü

Tartarik asit ($C_4H_6O_6$) tarihte kiralitenin keşfinde başrolü oynayan, iki kiral merkeze sahip bir moleküldür.



L-(+) ve D-(-) Tartarik Asit

Birbirinin enantiomeridir; erime noktaları (168–170 °C) ve yoğunlukları (1.76 g/cm³) özdeştir, polarize ışığı yalnızca zıt yönlere çevirirler.

Mezo-Tartarik Asit

Diğer ikisinin diastereomeridir; erime noktası yaklaşık **140 °C** (diğerlerinden ~30 °C düşük), yoğunluğu **1.666 g/cm³** ve polarize ışık çevirme değeri **0°**'dir.

> Mezo formunun erime noktasının belirgin biçimde düşük olması, iç simetrinin kristal örgüsündeki bağ kuvvetlerini zayıflattığının ölçülebilir kanıtıdır.

Eritritol ve Treitol: Aynı Formül, Farklı Kullanım

Dört karbonlu şeker alkolleri olan eritritol ve treitol birbirinin diastereomeridir; formülleri aynıdır ($C_4H_{10}O_4$), hidroksil gruplarının yönelimi farklıdır.

Eritritol (Mezo Form)

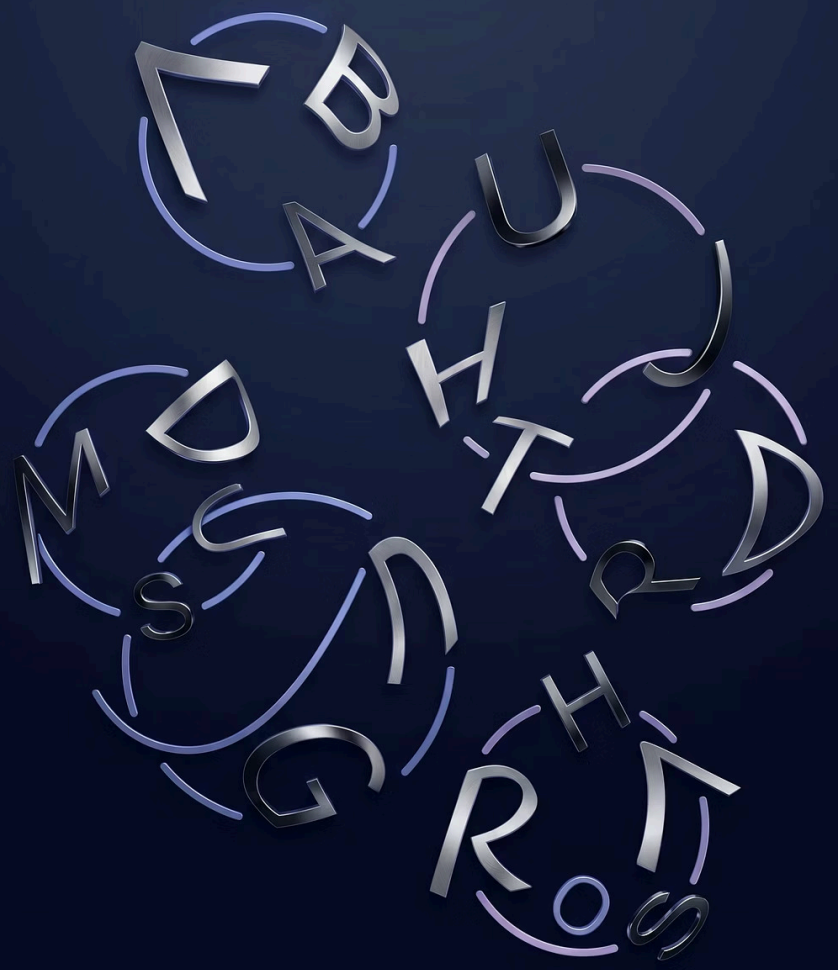
Simetrik yapısı moleküllerin düzenli paketlenmesine olanak tanır; erime noktası **121 °C**, suda çözünürken endotermik etki gösterir ve ağızda serinletici his bırakır; metabolize edilmeden atılır.

✓ GIDA ENDÜSTRİSİNDE TERCİH EDİLİR

Treitol (Kiral Form)

Asimetrik diziliş kristalleşmeyi zorlaştırır; erime noktası **88–89 °C**'dir, havadan nem çekerek yapışkan bir hal alır.

Eritritolün gıda endüstrisinde tercih edilmesini sağlayan tüm özellikler doğrudan mezo geometrisinden kaynaklanmaktadır.



Hammadde ve Sanat Ayrımı

Formülü aynı olan moleküller tamamen farklı özellikler sergiliyorsa, bu fark atomların kendisinden değil atomlara verilen nizamdan kaynaklanıyor demektir.

→ Harfler ve Kelimeler

Aynı harflerle (A, L, M, E) hem "ELMA" hem "ALEM" yazılabilir; fark harflerde değil, onlara verilen sırada ve formdadır.

→ Madde ve Mana

Madde, mananın taşıyıcısıdır; mananın kaynağı değildir. Özellikler atomların kütlesinde veya sayısında saklı olsaydı, formülü aynı olan her molekülün aynı özelliği göstermesi gerekirdi.

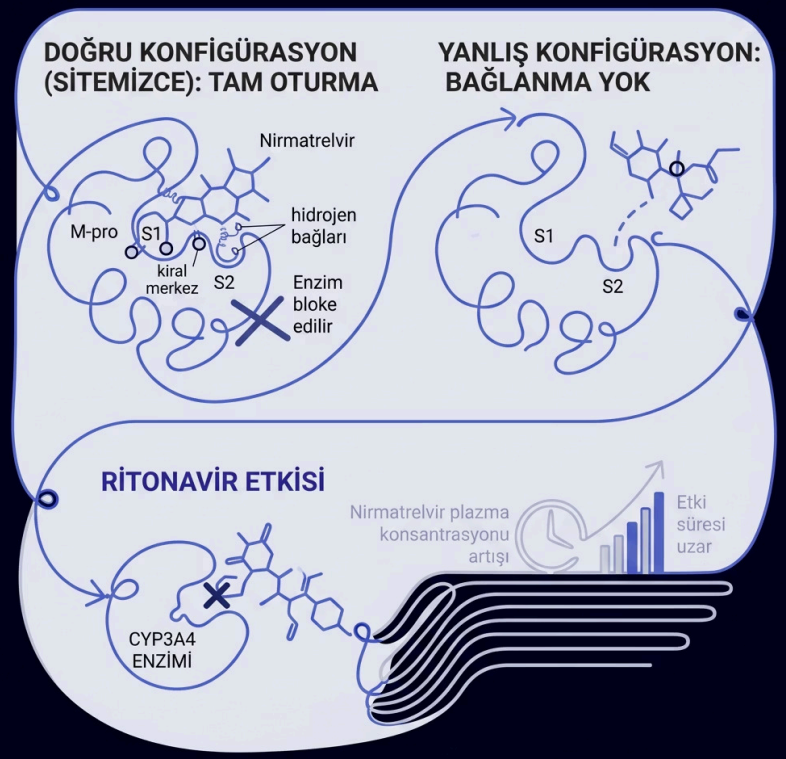
→ Geometrinin Belirleyiciliği

Eritritol serinletirken treitol yapışkanlaşmaktadır. Bu fark atomların değil, atomlara verilen geometrinin farkıdır.

> Peki bu geometriyi atomların kendisi mi tercih etmiştir?

Biyolojik Kilitler: Paxlovid ve M-pro Enzimi

COVID-19 tedavisinde kullanılan Paxlovid'in etken maddesi Nirmatrelvir, virüsün çoğalmasını sağlayan M-pro (Ana Proteaz) enzimini durdurmak için tasarlanmıştır.



01

Hedef: M-pro Enzimi

İlaç molekülü enzimin iç ceplerine (S1, S2) tam oturacak şekilde ayarlanmıştır.

02

Konfigürasyonun Kritikliği

Kiral merkezlerin konfigürasyonu yanlış olduğunda ilaç enzimin kilit yuvasına oturamaz, hidrojen bağlarını kuramaz ve virüsü durduramaz.

03

Ritonavir'in Rolü

Vücutta ilaçları parçalayan CYP3A4 enzimini geçici olarak meşgul eder; böylece Nirmatrelvir kanda parçalanmadan uzun süre kalabilir.

Direnç Kıran Tasarım: Darunavir

HIV tedavisinde kullanılan Darunavir, virüsün sürekli mutasyon geçirerek ilaçlardan kaçmasına karşı özel bir konumda tasarlanmıştır.

Omurga Bağlanma Stratejisi

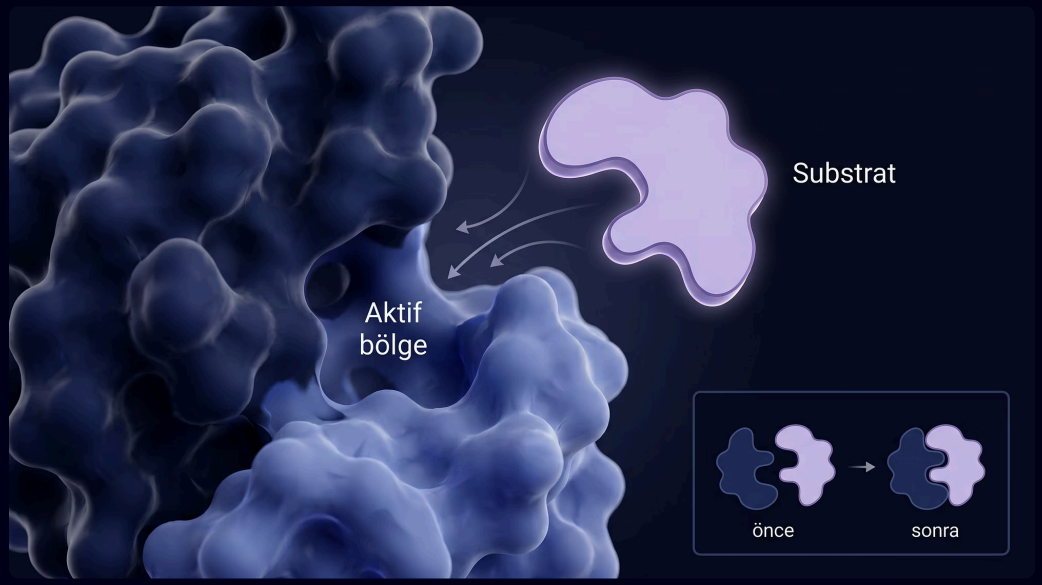
Virüsün proteaz enziminin en az değişen "omurga" (backbone) kısmına bağlanacak şekilde konumlandırılmıştır. Bu strateji, virüsün mutasyonla direnç geliştirme kapasitesini kısıtlar.

Bis-Tetrafuran Halkası

Yapısındaki bis-tetrafuran (iki bitişik halka) kısmı, enzimin **Asp29** ve **Asp30** amino asitleriyle çok özel hidrojen bağları kurar.

Stereokimyanın Belirleyiciliği

Bu halkaların stereokimyasındaki en ufak bir sapma veya yanlış bir diastereomer, ilacın etkinliğini binlerce kat azaltır.



> Kör, şuursuz ve ilimsiz atomlar, bir virüsün enzimindeki mikroskobik girintiye tam uyacak geometriyi kendi başlarına nasıl "tercih" edebilirler? "Tanıma" fiili molekülün kendisine değil, onu o hedefe yönelik tasarlayan iradeye aittir.

Homokiralite: Bilinçli Bir Standardizasyon

Canlılığın temelinde, aynı atomlardan oluşan iki formdan yalnızca birinin seçilip diğerinin sistem dışı bırakılması dikkat çekici bir hassasiyete işaret eder.

L-Amino Asitler

Bütün canlılarda yalnızca **L-amino asitler** kullanılır; D-amino asitler sistem dışında tutulmuştur. Bu seçicilik protein katlanmasını ve sarmal yapıyı mümkün kılar.

D-Şekerler

Yalnızca **D-şekerler** biyolojik sistemlerde işlevseldir; L-şekerler enzimlerce tanınmaz ve metabolize edilemez.

Rasemik Karışım İmkânsızlığı

Eğer bu bir tesadüf olsaydı her iki formun karışık (rasemik) halde bulunması gerekirdi; bu durum ise proteinlerin sarmal yapısını ve DNA'yı imkânsız kılardı.

Bu seçicilik, rastgele bir sürecin değil bilinçli bir standardizasyonun işaretidir.

Mezo Bileşiklerdeki Denge: Zıtlıkların Vahdet'i

Mezo bileşiklerde bir yarı ışığı sağa çevirirken diğer yarı sola çevirmektedir; bu iki zıt etki molekül içinde mükemmel bir simetriyle bir araya getirilmiş ve sonuçta denge ortaya çıkmıştır.

> Kainatta gece-gündüz, artı-eksi, sıcak-soğuk zıtlıkları dengede tutulduğu gibi, aynı denge mekanizması atomik ölçekte de işletilmektedir.

Yönelim ve Sükunet

Kiralitenin getirdiği yönelim (aktivite), simetrinin getirdiği sükunetle dengelenmiştir.

Fiziksel Kanıt

Mezo-tartarik asidin ve eritritolün kararlı yapısı bu iç dengenin fiziksel aleme yansımasıdır.

Çeşitlilikten Dengeye

Mezo bileşik, çeşitliliğin (kiral merkezlerin) nasıl dengeye (optik inaktiviteye) dönüştüğünün kimyasal bir örneğidir.

Dersin Özeti: Atomların Hal Diliyle Bir Ders

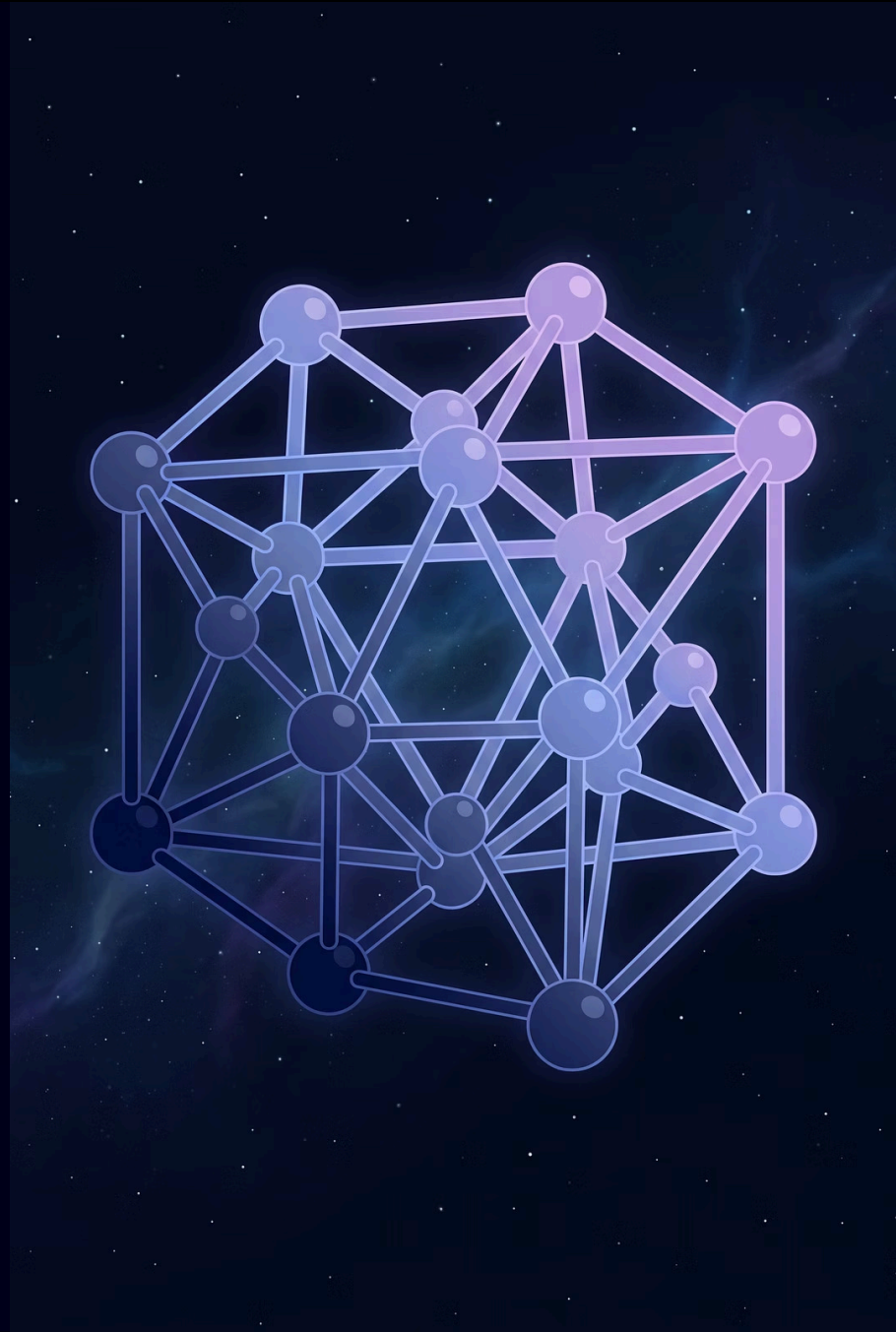
Bu derste incelenen her örnek — maleik/fumarik asitten mezo-tartarik aside, eritritolden Darunavir'e — aynı gerçeğe farklı pencerelerden bakış sağlar.

Geometri, Düzen ve Form

Maddenin özellikleri atomların sayısında veya kütlesinde değil, onlara nakşedilen geometri, düzen ve formda saklıdır.

Anahtar-Kilit Uyumu

Biyolojik sistemlerin moleküler geometriye gösterdiği olağanüstü seçicilik, anahtar-kilit uyumunun milyarlarca molekül için ayrı ayrı kurgulanmış olması tesadüfle açıklanamaz.

İlim, İrade ve Kudret

Mezo bileşiklerdeki iç denge, homokiralitedeki standardizasyon ve her stereoizomerin özgün biyolojik işlevi; ilim, irade ve kudret sahibi bir yaratıcı ve tasarımcının varlığını kimyanın diliyle ortaya koymaktadır.